



بنام خداوند بخشنده مهربان

کلیات، پاتوفیزیولوژی و اپیدمیولوژی

ریفلاکس معدی به مری

تعریف:

- ریفلاکس معده به مری (GER): عبور غیر ارادی محتویات معده از اسفنکتر تحتانی مری (LES) به مری است.
- در هر فرد سالمی ممکن است چندین بار در روز ریفلاکس فیزیولوژیک معده به مری، به خصوص بعد از غذا روی دهد.
- اکثر حملات ریفلاکس، کوتاه مدت، بدون علامت و محدود به بخش دیستال مری است.

تعریف:

- ریفلاکس فیزیولوژیک به ریفلاکسی اطلاق می شود که بدون علائم همراه و در طول ماه اول زندگی همراه با رگورژیتاسیون و یا استفراغ باشد.
- ریفلاکس پاتولوژیک یا بیماری ریفلاکس (GERD) زمانی است که برگشت محتویات معده منجر به علائم مزاحم و یا عوارض شود.

مقدمه:

□ رگورژیتاسیون به عنوان برگشت محتویات معده به حلق و دهان و گاهی اوقات خارج

از دهان در نظر گرفته می شوند.

□ رگورژیتاسیون عمدتاً بدون تقلا صورت می گیرد.

□ رگورژیتاسیون یک علامت شاخص ریفلاکس در شیرخواران است.

مقدمه:

- افتراق رگورژیتاسیون از استفراغ، توسط عدم وجود رفلکس مرکزی استفراغ، انقباضات روده ای رتروگراد بالا رونده (صفرا)، تهوع و اوج زدن متمایز می شود.
- استفراغ به عنوان خروج پر فشار محتویات معده از دهان تعریف می شود.

مقدمه:

- بیماری ریفلاکس (GERD) شایع ترین اختلال مری در کودکان است.
- علائم مرتبط به GERD، شامل علائم مری و خارج مری است که باعث مزاحمت برای بیمار و دارای اثر سوء بر سلامت کودک شود.
- بیماری ریفلاکس GERD باید توام با آسیب مخاطی و یا علائم شدیدی که باعث اختلال در کیفیت زندگی می شود، باشد.

مقدمه:

ریفلاکس فیزیولوژیک در موارد زیر پاتولوژیک می شود:

1. اگر پاکسازی مری ناکافی باشد.
2. اگر خنثی سازی اسید ناکافی باشد.
3. اگر تخلیه معده با تأخیر باشد.
4. اگر اختلالات در ترمیم و تعمیر اپیتلیال رخ دهد.
5. اگر اختلالات آناتومیک مانند فتق هیاتال وجود داشته باشد.

اپیدمیولوژی:

- ریفلاکس در طی ماه های اول زندگی آشکار می شود.
- در حدود ۴ ماهگی به پیک می رسد و تا ۸۸٪ در سال اول و تقریباً تمام موارد تا دو سالگی بهبود می یابد.
- شیوع علائم مختلف ریفلاکس معده به مری ۸/۲-۱/۸٪ بوده است.
- شیوع GERD در بزرگسالان در غرب حدود ۲۰-۱۰٪ است.

اپیدمیولوژی:

- از سال ۲۰۰۴ تا ۲۰۱۱ تعداد ۲۱۸۳ مقاله در مورد ریفلاکس وجود دارد که در حدود ۱۵ مورد در خصوص پره والانس GERD بوده است.
- در سنین کودکان مطالعات بسیار محدود بوده است.
- از بین این مطالعات: ۷ مورد در خاور میانه (۵ مورد ایران، ۱ مورد ترکیه و ۱ مورد اسرائیل)، ۳ مورد در آسیای شرقی (۲ مورد چین و ۱ مورد کره جنوبی) ۱ مورد در استرالیا، ۱ مورد در ایالات متحده آمریکا، ۱ مورد آمریکای جنوبی، ۲ مطالعه در اروپا (در سوئد)

اپیدمیولوژی:

پره والانس GERD در بزرگسالان به شرح زیر است:

1. آمریکای شمالی: ۱۸/۱-۲۷/۸٪

2. آمریکای جنوبی: ۲۳٪

3. اروپا: ۸/۸-۲۵/۹٪

4. آسیای شرقی: ۲/۵-۷/۸٪

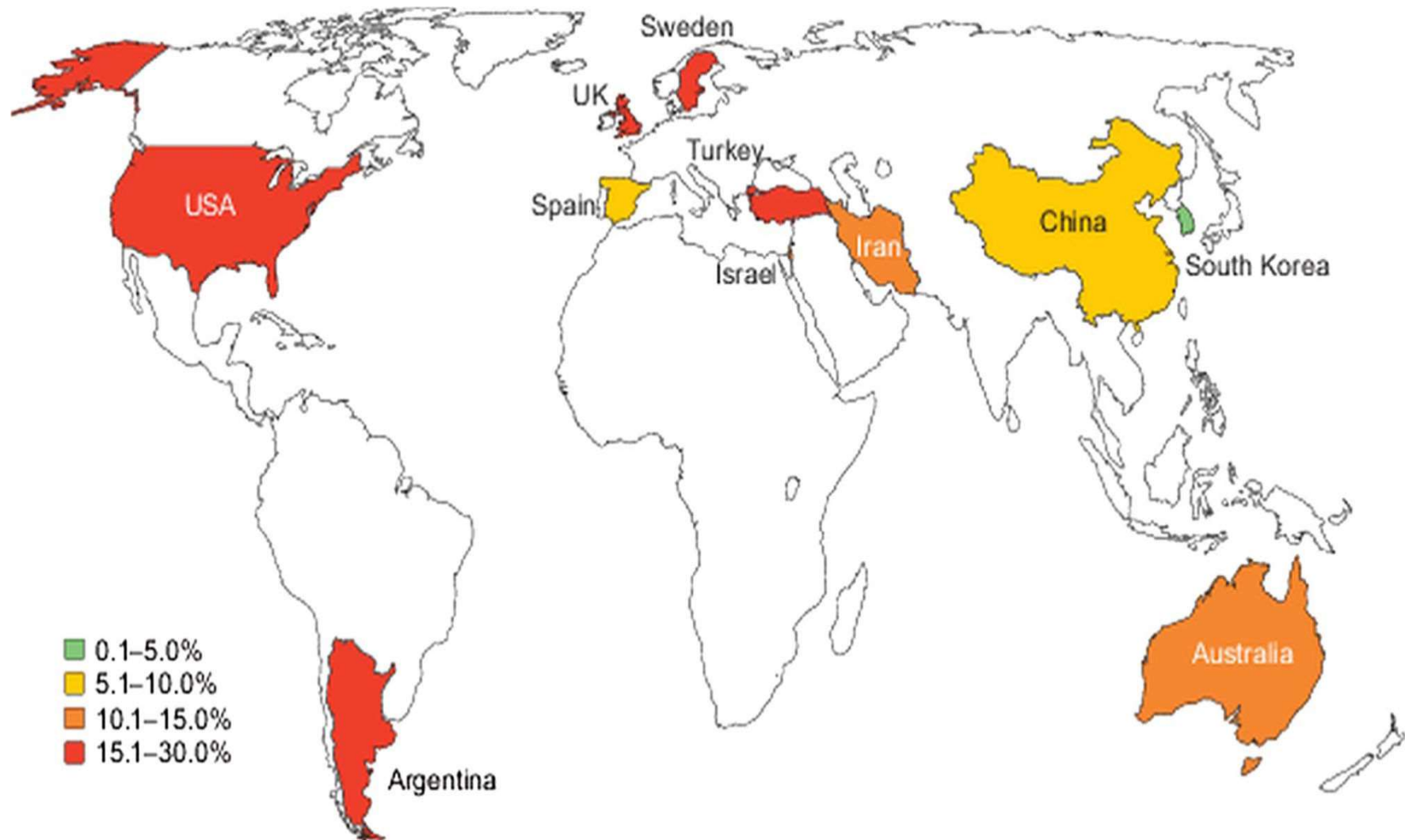
5. خاور میانه: ۸/۷-۳۳/۱٪

6. استرالیا: ۱۱/۶٪

اپیدمیولوژی:

- انسیدانس در هر ۱۰۰۰ نفر در سال، در جمعیت **بزرگسال** در انگلستان و امریکا حدود **۵** و در جمعیت **کودکان** سنین ۱-۱۷ سال در انگلستان حدود **۰/۸۴** بود.
- شواهد موجود **افزایش پره والانس GERD** از سال ۱۹۹۵ به بعد را نشان می دهد، مخصوصاً در امریکای شمالی و خاور میانه
- در کل می توان گفت که GERD در کل دنیا شایع بوده و یک بیماری است که **در حال افزایش** است.
- **تنوع جغرافیایی** قابل توجهی داشته و در **آسیای شرقی کمترین شیوع** را داشته و کمتر از ۱۰٪ تخمین زده می شود.

اپیدمیولوژی:



اپیدمیولوژی:

- علت افزایش GERD معلوم نیست، ممکن است این افزایش ثانویه به افزایش تشخیص بیماری، یا افزایش چاقی و یا شرایط دیگر مسبب GERD باشد.
- شیوع بالاتری از GERD در میان کودکان مبتلا به اختلالات عصبی-عضلانی مانند دیستروفی عضلانی و فلج مغزی، سندرم داون، چاقی و CF دیده می شود.

عوامل محیطی و ژنتیکی:

- در بزرگسالان، GERD سفید پوستان را بیشتر تحت تأثیر قرار می دهد.
- در کودکان، ازوفازیت اروزو در پسران کمی بیشتر شایع است.
- بیماری ریفلاکس GERD یک اختلال شایع با توارث زن های متعدد و عوامل محیطی، می باشد.

پاتوفیزیولوژی:

□ عوامل تعیین کننده تظاهرات ریفلاکس شامل:

1. مدت تماس مری با مواد ریفلاکس شده (ثانویه به دفعات و مدت اپیزودها)
2. سوزانندگی آنچه که ریفلاکس شده
3. حساسیت مری به آسیب

پاتوفیزیولوژی:

- در موارد افزایش طبیعی فشار داخل شکمی که در طی زندگی روزانه روی می دهد، تعداد اپیزودهای ریفلاکس افزایش می یابد
- مدت اپیزودهای ریفلاکس با فقدان بلع (در خواب) و اختلال پریستالتیسم مری افزایش می یابد.

پاتوفیزیولوژی:

- مهم ترین مکانیسم پاتوفیزیولوژیک مسبب GER در هر سنی شلی گذرای اسفنکتر تحتانی مری (TLESRs) است که مستقل از بلع روی می دهد و فشار LES را به $0-2 \text{ mm Hg}$ کاهش داده (بیش از فشار معده) و بیشتر از ۱۰ ثانیه ادامه می یابد.

پاتوفیزیولوژی:

□ این شلی گذرا **TLESRs** یک **رفلکس عصبی** است که توسط **اتساع پروگزیمال معده** **تریگر** شده، در **ساقه مغز** سازمان یافته، با **مسیرهای وابران و آوران عصب واگ** **منتقل** شده، **نورون مهار کننده اینترامورال** را **فعال** کرده و **منجر به آزاد سازی اکسید نیتریک و شلی LES** می شود.

پاتوفیزیولوژی:

□ سه دسته عمده **سیستم دفاعی** به منظور محدود کردن میزان ریفلاکس و به حداقل رساندن آسیب مری وجود دارد.

1. خط اول دفاعی، **سد آنتی ریفلاکس** است. (**LES**، دیافراگم و زاویه آن)

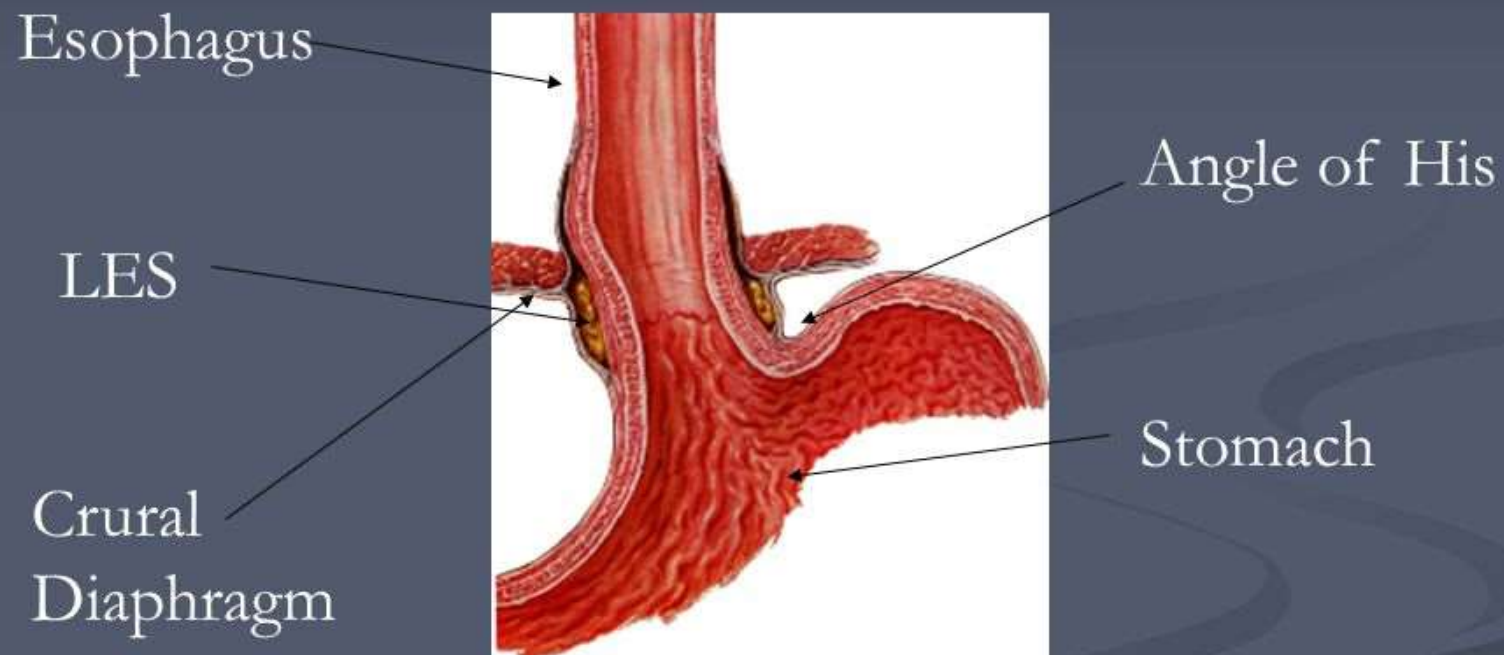
2. خط دفاعی دوم شامل **پاکسازی مری** است.

3. خط دفاعی سوم، **مقاومت بافت و مخاط مری** است.

□ **اسفنکتر تحتانی مری** در محل اتصال معده به مری توسط **ستون های دیافراگم** نگه

داشته شده و همراه با **عملکرد های شبه دریچه ای** محل اتصال معده به مری، یک **سد ضد ریفلاکس** را تشکیل می دهد.

The Antireflux Barrier



پاتوفیزیولوژی:

- پاکسازی مری، مدت زمان تماس محتویات ریفلاکس شده و اپیتلیوم مری را محدود می کند. قدرت جاذبه، حرکات دودی مری، بزاق و ترشحات مری در این امر دخیلند.
- سد دفاعی مخاط مری شامل: عوامل محافظت کننده موجود در بزاق و ترشحات مری (بیکربنات، موسین، پروستاگلاندین E_2 ، فاکتور رشد اپیدرمال و...)

پاتوفیزیولوژی:

- در شیرخواران مری داخل شکمی کوتاه است.
- شیرخواران دو برابر بیش از، بزرگسالان غذا می خورند ($100-150 \text{ cc/kg/day}$) در مقایسه با $30-50 \text{ cc/kg/day}$ ، که منجر به اتساع زیاد معده و در نتیجه بیشتر شدن TLESRs می شود.
- دفعات تغذیه در شیرخواران نسبت به بزرگسالان بیشتر است، در نتیجه TLESRs شایع تر است.

Etiology

(Pathophysiology)

- Genetic
- Environmental
- Anatomic
- Hormonal
- Neurogenic
- Allergy
- Overweight

پاتوفیزیولوژی:

- وضعیت خوابیده به پشت، بطور کامل تأثیر مفید جاذبه را حذف می کند.
- در حالت خوابیده مواد مضر، بیشتر از هوا، در کاردیا قرار داشته، در زمان TLESRs به راحتی به طرف مری حرکت می کنند.
- در هنگام خواب ترشح بزاق و بلعیدن بطور قابل توجهی کاهش یافته و منجر به اختلال در پاکسازی مری می شود.
- اسفنکتر فوقانی مری در هنگام خواب آتونیک می شود، اجازه دسترسی آزاد مواد ریفلاکس شده به راه های هوایی را می دهد.

پاتوفیزیولوژی:

- تأخیر تخلیه معده منجر به افزایش احتمال ریفلاکس پس از غذا توسط افزایش میزان TLESRs و افزایش احتمال ریفلاکس در طول TLESRs می شود.
- تأخیر تخلیه معده در شیرخواران و کودکان مبتلا به GER، به ویژه در کسانی که مبتلا به اختلالات عصبی هستند، ثابت شده است.
- تطابق غیر طبیعی معده و شل شدن طولانی مدت فوندوس پس از غذا در بیماران مبتلا به GERD دیده شده است.

پاتوفیزیولوژی:

- **فتق هیاتال** تعداد دفعات ریفلاکس را افزایش می دهد و منجر به تأخیر پاکسازی مری توسط جریان رتروگراد در محل اتصال معده به مری می شود مخصوصاً زمانی که LES پس از بلع شل شود.
- در افراد **سالِم**، تنها ۳۰٪ از موارد TLESRs همراه با ریفلاکس **اسید** است، اما در بیماران مبتلا به GERD، ۶۵٪ است.

پاتوفیزیولوژی:

- اسید ریفلاکس شده به مری توسط **پریستالتیسم اولیه** تخلیه شده، **باقیمانده** اسید توسط **بزا** بلعیده شده خنثی می گردد.
- **پریستالتیسم ثانویه** در پاسخ به **اتساع مری** توسط **هوا یا آب** ایجاد می شود و در **طول خواب** که پریستالتیسم اولیه کاهش می یابد **بسیار مهم** است.
- برخی از بیماران ممکن است پریستالتیسم اولیه طبیعی، اما **پریستالتیسم ثانویه غیرطبیعی** داشته باشند. بنابراین، **ریفلاکس غیر اسید**، که بعد غذا رخ می دهد، ممکن است بطور غیر مؤثری پاک شده و باعث **ناراحتی** شود.

Acid reflux in asthma

- Acid reflux may cause asthma by:
 - ▣ microaspiration into the lung → exudative mucosal reaction
 - ▣ triggering a vagally mediated reflex → bronchospasm.
- A substantial proportion of coughs and wheezes in asthmatics may be associated with acid reflux.
- Reflux usually precedes the cough/wheeze.

Clinical manifestation of GERD in infants

<i>General</i>	<i>Specific</i>
Excessive crying	Hematemesis/melena, OB+
Irritability	Anemia
Colic	Sandifer's synd
Feeding refusal	Aspiration
Weigh loss, FTT	Wheezing, chronic cough
Regurgitation	R. Pneumonia
R. Vomiting (50-70%)	A pnea, strider, SIDS

Extra esophgial symptoms in older child.

- ☐ Laryngitis, stenosis subglut
- ☐ Sinusitis
- ☐ Asthma
- ☐ R. Pneumonia
- ☐ Bronchiectasis
- ☐ Finger clubbing

Common symptom in older children

- ☐ Epigastric pain (post prandial, nocturnal)
- ☐ Nausea, regurgitation, vomiting
- ☐ Anorexia
- ☐ Food refusal
- ☐ Heart burn
- ☐ Dyspepsia (chest pain)
- ☐ Odynophagia
- ☐ Dysphagia
- ☐ Early satiety
- ☐ Hematemesis, melena
- ☐ Anemia, hypoproteinemia

Dental Erosions



Treatment



- **Conservative therapy**
 - **Life style measures**
- **Pharmacologic**
 - **Acid neutralization**
 - H3RA, PPI, barrier agent, pronkinetics**
- **Surgical therapy**

Lifestyle change in infants

- ☐ Increase frequency and decrease the volume of each food.
- ☐ Changing formulas,
- ☐ Milk thickening agents decrease frequency of vomiting and increase the caloric density of formula, 1 ounce formula with 1 table spoonful of rice cereal 34 kcal/per ounce (Nestargel, Arobel)
- ☐ Positioning therapy:
 - prone head elevated
 - supine head elevated position (in sleep)
- ☐ Head elevated to 30° in the left lateral position (25%)



Lifestyle Interventions: Infants



Rice cereals (thickening agents)



Amino acid formulas



Antiregurgitant formulas





Lifestyle Interventions: Infants



- Infant sleep positioners?



Centers for Disease Control and Prevention

MMWR

Weekly / Vol. 61 / No. 46

Morbidity and Mortality Weekly Report

November 23, 2012

Suffocation Deaths Associated with Use of Infant Sleep Positioners — United States, 1997–2011

Unintentional suffocation is the leading cause of injury death among children aged <1 year in the United States, accounting

available to CPSC. This report describes the circumstances of one case and summarizes all 13 cases of infant death.

Diagnosis of GERD

- ☐ Barium swallow
- ☐ Endoscopy and biopsy (50%)
- ☐ PH Probe (PH<4)
- ☐ Manometry (↓ tone LES)
- ☐ Scintigraphy (tech 99)

